

DANIELA ALINE PEREIRA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1
ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA
PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO
ERNANI DE SÃO THIAGO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

DANIELA ALINE PEREIRA

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1
ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE ENDOCRINOLOGIA
PEDIÁTRICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO
ERNANI DE SÃO THIAGO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof^ª. Dr^a. Marisa Helena César Coral

Co-orientador: Prof. Dr. Alexandre Hohl

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

Pereira, Daniela Aline.

Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago/ Daniela Aline Pereira. – Florianópolis, 2009. 44p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Diabetes mellitus tipo 1. 2. Epidemiologia. 3. Insulinoterapia 4. Controle metabólico. 5. Santa Catarina. I. Título.

**A todos aqueles que tornaram
este sonho possível...**

*“Sonhar mais um sonho impossível
Lutar quando é fácil ceder
Vencer o inimigo invencível
Negar quando a regra é vender
Sofrer a tortura implacável
Romper a incabível prisão
Voar num limite improvável
Tocar o inacessível chão...”*

Chico Buarque de Holanda

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida, permitindo-me escrever um trabalho de conclusão de graduação.

Agradeço aos meus orientadores e mestres, Dr. Alexandre e Dra. Marisa, por todos os ensinamentos recebidos, dedicação, paciência, disponibilidade e acima disso, pelo exemplo profissional, entusiasmo e amizade.

Ao Dr. Genoir, pela colaboração ao ceder gentilmente os pacientes de seu ambulatório para que fossem realizadas as entrevistas, permitindo a realização desta pesquisa e pela disposição na revisão e aprimoramento deste trabalho.

À enfermeira Salete, sempre atenciosa e disposta à ajudar-me com a coleta de dados no ambulatório de pediatria.

A todos os funcionários do Serviço de Arquivos Médicos (SAME) do Hospital Universitário, por todos os serviços prestados.

Aos meus pais, em especial, por me darem a oportunidade de estar realizando o sonho de “ser médica”, e à minha irmã, Andrea, pela amizade e exemplo. A esses, obrigada pelo carinho, compreensão, incentivo, e principalmente por toda a confiança em mim depositada.

Ao meu namorado, Mario, meus agradecimentos pelo carinho, companheirismo, paciência e contribuição ativa no desenvolvimento e aprimoramento deste trabalho.

E finalmente, a todos os amigos e colegas, que de forma direta ou indireta, também foram importantes até este momento.

A todos, *muito obrigada*.

RESUMO

Objetivos: Traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diabéticos tipo 1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HU-UFSC, comparando os efeitos provocados pelo uso de insulina humana regular versus o uso de análogos ultra-rápidos de insulina, e correlacionando a dose total de insulina aplicada e valores de hemoglobina glicada (HbA1c) a parâmetros clínicos e de controle metabólico.

Métodos: Foi aplicado um questionário aos pacientes do ambulatório de endocrinologia pediátrica com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atendidos entre junho e dezembro de 2008. Após a entrevista, foi realizada uma revisão dos prontuários destes pacientes, onde foram obtidos dados referentes a consultas anteriores.

Resultados: A população estudada constituiu-se de 60% de indivíduos do sexo feminino, com média de idade de 12.7 anos, 93.3% de cor branca e 6.7% de cor parda. O diagnóstico de DM1 concentrou-se na faixa entre 4 e 7 anos de idade, com maior incidência nas estações frias do ano. Quanto à dieta atual, 56.7% fazem contagem de carboidratos. Com relação à insulinoterapia, 76,6% usam NPH versus 23,3% que usam glargina e 57% usam análogos ultra-rápidos de insulina contra 43% que usam insulina regular. A média da dose de insulina utilizada é de 0.97U/kg/dia. Com relação à prática de auto-monitorização da glicemia, 93.3% fazem-na diariamente, com 56.7% realizando 3 ou mais medições por dia. Quanto aos valores de HbA1c, 86.6% apresentaram valores acima do ponto de corte para a idade. Não houve correlação entre o valor da HbA1c e outras variáveis (idade do paciente, número de medições de glicemias diárias, índice de massa corpórea (IMC) e duração da doença). Também não houve correlação entre a dose total de insulina e as variáveis: duração da doença, valor da HbA1c, idade do paciente e IMC. Não se observou diferença significativa entre os grupos que utilizavam NPH associada à regular e os que utilizavam NPH associada à análogos ultra-rápidos de insulina quanto à média: da dose total, do IMC e da HbA1c. A prevalência de sobrepeso foi de 20%.

Conclusão: Não ocorreu diferença significativa nos parâmetros clínico-metabólicos entre os usuários de insulina regular e de análogos ultra-rápidos de insulina. Não foi possível determinar correlação entre o valor da HbA1c e a idade do paciente, número de medições de glicemias diárias, IMC e duração da doença. Também não houve correlação entre a dose total de insulina e as variáveis clínicas e de controle metabólico.

ABSTRACT

Objectives: To establish a clinical-epidemiological profile of type 1 diabetic patients followed at the pediatric endocrinology clinic of HU-UFSC, comparing the effects of the use of regular human insulin versus the use of ultra-fast insulin analogues and correlating the total insulin dosage used in these patients and the levels of glycated hemoglobin, as well as their clinical parameters of metabolic control.

Methods: A questionnaire was applied to the patients of the pediatric endocrinology clinic with diagnosis of type 1 diabetes mellitus (DM1) attended during June through December of 2008. After the interview, a review of these patients medical records was conducted, where data of previous appointments were obtained.

Results: On the studied population, 60% were female, their mean age was 12.7 years, with 93.3% white and 6.7% of brown people. The diagnosis of DM1 was achieved mainly in the range between 4 and 7 years of age, with higher incidence in the cold seasons of the year. As their diet control, 56.7% does “carbohydrates counting”. As for the insulin treatment, 76.6% was using NPH versus 23.3% using glargine and 57% was using ultra-fast insulin analogues versus 43% using regular insulin. The mean dose of insulin used was 0.97U/kg/day. the practice of self-monitoring of blood glucose 93.3% do it daily, with 56.7% making 3 or more measurements per day. 86.6% of the patients showed levels of HbA1c above the cut point for their age. There was no correlation between the HbA1c levels and other variables (age, number of daily measurements of glucose, body mass index (BMI) and duration of disease). There was also no relationship between total dose of insulin and the following variables: disease duration, HbA1c levels, patient's age and BMI. There was no significant difference between groups using NPH associated with regular insulin and NPH associated with ultra-fast insulin analogues on the average of the following: total insulin dose, BMI and HbA1c. The prevalence of overweight was 20%.

Conclusion: There was no significant difference in clinical and metabolic parameters among users of regular insulin and ultra-fast insulin analogues. It wasn't possible to find correlation between HbA1c and age, number of daily measurements of glucose, BMI and duration of disease. There was also no correlation between total dose of insulin and the clinical variables as well as the metabolic control.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Distribuição dos pacientes DM1 quanto à estação do ano no período em que foi realizado o diagnóstico.....	9
FIGURA 2. Frequência dos sintomas ao diagnóstico de DM1.....	10
FIGURA 3. Distribuição quanto ao tipo de dieta seguida pelos pacientes DM1.....	10
FIGURA 4. Distribuição quanto à forma de obtenção da insulina basal.....	11
FIGURA 5. Distribuição quanto à forma de obtenção da insulina de uso pré-prandial.....	12
FIGURA 6. Distribuição quanto ao percentil na curva de IMC para idade e sexo correspondente.....	13
FIGURA 7. Prevalência de DM1 em familiares de 1º ou 2º grau dos pacientes DM1 entrevistados.....	15
FIGURA 8. Prevalência de DM2 em familiares de 1º ou 2º grau dos pacientes DM1 entrevistados.....	15

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Distribuição conforme sexo, idade e cor do grupo de pacientes diabéticos tipo 1 entrevistados no ambulatório de endocrinologia pediatria do HU-UFSC.....	8
TABELA 2. Distribuição quanto à idade do diagnóstico.....	8
TABELA 3. Tipos de insulinas utilizadas.....	11
TABELA 4. Frequência de glicemias capilares realizadas durante o dia.....	12
TABELA 5. Correlação entre o grupo usuário de insulina NPH associada à insulina Regular e o grupo usuário de insulina NPH associada a análogo ultra-rápido de insulina.....	14
TABELA 6. Prevalência de doença auto-imune associada.....	14
TABELA 7. Prevalência de diabetes e doenças auto-imunes nos familiares de 1º e 2º graus dos pacientes DM1 entrevistados.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DCCT	The Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
HbA1c	Hemoglobina Glicada
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SUS	Sistema Único de Saúde
TMN	Terapia Médico Nutricional
TTGO	Teste de tolerância oral à glicose

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ABREVIACÕES.....	ix
SUMÁRIO.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	5
3 METODOLOGIA.....	6
3.1 População de estudo.....	6
3.2 Procedimentos.....	7
3.3 Análise Estatística.....	7
4 RESULTADOS.....	8
5 DISCUSSÃO.....	17
6 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
NORMAS ADOTADAS.....	29
APÊNDICES.....	30

1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica caracterizada por deficiência absoluta ou relativa na produção e/ou ação da insulina. Caracteriza-se por hiperglicemia crônica que pode levar a alterações a longo prazo como disfunção e falência de vários órgãos, entre eles olhos, rins e coração.^{1,2}

O diabetes mellitus é classificado baseado em sua etiologia e considerando seus estágios clínicos, sendo dividido em: diabetes mellitus tipo 1 (DM1); diabetes mellitus tipo 2 (DM2); outros tipos específicos de diabetes, como o tipo MODY, e o diabetes gestacional.^{3,4}

O DM1 inclui todas as formas de diabetes em que ocorre primariamente a destruição das células beta pancreáticas produtoras de insulina, respondendo por 5-10% de todos os casos de diabetes. O DM1 é ainda subdividido de acordo com a causa da destruição das células beta pancreáticas, sendo chamado de diabetes mellitus tipo 1A, se a destruição for causada por processo auto-imune, ou diabetes mellitus tipo 1B, se por um outro processo de natureza idiopática.⁵

A destruição auto-imune das células beta pancreáticas está relacionada a predisposições genéticas e fatores ambientais. Alguns dos fatores que possivelmente estão envolvidos na gênese da doença são a dieta (introdução tardia e abrupta de cereais ou precoce do leite de vaca, deficiência de vitamina D e de ácidos graxos ligados ao ômega 3) e infecções por vírus como o da rubéola, o da caxumba, coxsackie, citomegalovírus e vírus respiratórios.^{2,5,6,7} Além dos fatores acima, é aventada a possibilidade de estresse emocional de severa intensidade induzir auto-imunidade, principalmente em menores de 2 anos de idade.^{1,8,9}

O DM1 compreende 90% dos casos de diabetes da infância. Predomina na raça branca, porém sua incidência é variável entre populações e áreas geográficas.^{7,10} No Brasil, a incidência anual é de 8/100.000 habitantes.¹⁰ A incidência anual de DM1 está aumentando nos mais jovens, principalmente abaixo dos 4 anos de idade.¹¹ A idade de diagnóstico é mais freqüente entre 8 e 13 anos, com incidência igual entre os sexos. A doença apresenta variação sazonal, tendo sua manifestação mais freqüente nos meses de outono e inverno.^{12,13} A agregação familiar é rara, mas superior à da população normal. Cerca de 10 a 13% dos pacientes com DM1 recém diagnosticados têm um familiar de primeiro grau afetado.^{7,10}

Pacientes com DM1 e seus parentes têm também um risco maior de apresentarem outras desordens auto-imunes, como tireoidite de Hashimoto e doença celíaca.^{7,14,15,16} Essa associação de endocrinopatias auto-imunes num mesmo indivíduo aparentemente não tem relação com o controle do DM1 e sim com o status imunogenético do paciente e/ou com fatores ambientais.¹⁷

O diagnóstico de diabetes pode ser realizado a partir de glicemia de jejum $\geq 126\text{mg/dL}$ em duas ocasiões, ou teste de tolerância oral à glicose (TTGO) $\geq 200\text{mg/dL}$ em duas ocasiões ou ainda através de sintomas sugestivos da doença associados à glicemia ao acaso $\geq 200\text{mg/dL}$, sendo a maior parte dos diagnósticos de DM1 feitos desta última forma.³

Os sintomas iniciais mais característicos incluem poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão borrada. Deficiência de crescimento e susceptibilidade a certas infecções também podem acompanhar a hiperglicemia crônica.^{5,18}

Complicações a longo prazo incluem retinopatia, com potencial perda da visão, nefropatia, evoluindo para insuficiência renal, neuropatia periférica e autonômica, e doença cardiovascular.⁵

Para avaliação do controle metabólico do paciente diabético, os métodos mais utilizados são a auto-monitorização da glicemia e a medida da hemoglobina glicada (HbA1c). A auto-monitorização da glicemia tem como objetivos determinar o nível de controle glicêmico adquirido pelo paciente e prevenir complicações agudas e em longo prazo. A auto-monitorização glicêmica deve idealmente ser feita no mínimo 3 vezes ao dia no paciente em esquema intensivo de insulinoaterapia.^{3,19} Alguns estudos encontraram associação entre a frequência de auto-monitorização e valores mais baixos de HbA1c.^{20,21}

A dosagem da hemoglobina glicada reflete a média das glicemias dos últimos 3 meses e tem forte valor preditivo das complicações do diabetes. A medida a cada 3 meses, ou ao menos a cada 6 meses, indica se as metas no controle glicêmico do paciente vem sendo atingidas. Os valores de corte da hemoglobina glicada para um adequado controle glicêmico variam conforme a idade do paciente, sendo de $<8,5\%$ para crianças de 0 a 5 anos, $<8\%$ para escolares entre 6 e 12 anos e $<7,5\%$ para adolescentes com idades entre 13 e 19 anos.³

O tratamento do paciente diabético tipo 1 é multifatorial, envolvendo um plano alimentar individualizado, atividade física e insulinoaterapia, além de suporte psicológico.

No DM1, a terapia insulínica intensiva, com múltiplas aplicações diárias de insulina ou com bomba de infusão contínua de insulina, alcança melhores níveis de HbA1c e significativamente reduz o risco de complicações microvasculares. Os principais riscos e

efeitos adversos da terapia insulínica são a hipoglicemia, o ganho de peso e a lipodistrofia. O risco de hipoglicemia está inversamente relacionado ao nível de HbA1c.^{1,2,22,23}

A insulinização basal pode ser feita com insulina NPH ou análogos de insulina de longa duração, como glargina e detemir. Os análogos de insulina estão aprovados pela ANVISA para uso apenas por maiores de 6 anos de idade. O uso de glargina mostrou-se superior em alguns estudos, com diminuição da frequência de hipoglicemias e menor variabilidade diária das glicemias quando comparados com a insulina NPH.^{29,30} Quanto à insulina de utilização pré-prandial, tanto a insulina humana regular quanto os análogos de insulina ultra-rápidos podem ser considerados. Atualmente, no Brasil, temos disponíveis a lispro, a aspart e a glulisina como análogos de insulina ultra-rápidos. O uso de lispro, aspart ou glulisina, por terem início de ação em 15 a 30 minutos e pico em 30 a 60 minutos, assemelham-se mais à secreção fisiológica de insulina do que a insulina regular, controlando melhor a hiperglicemia pós-prandial e reduzindo a frequência de hipoglicemias.¹⁹

Segundo alguns estudos, quando se compara o uso de análogos de insulina ultra-rápidos com insulina regular, observam-se valores de HbA1c mais baixos, redução na glicemia pós-prandial e menor ocorrência de episódios de hipoglicemia no grupo em uso de análogos, sem diferenças da dose total de insulina ou no ganho de peso entre os grupos.^{25,26,27,28}

Quanto à dose da insulina, estudos mostraram não haver diferenças entre os sexos até o início da adolescência, quando a dose no sexo feminino é mais elevada que no masculino. A dose de insulina também se relaciona com a duração da doença, sendo na maioria das vezes mais baixa nos primeiros 3 a 4 anos da doença, quando então atinge um platô.²⁹

Com relação à dieta, diversos estudos clínicos e epidemiológicos mostram que a terapia nutricional é imprescindível no tratamento do DM1.³⁰ Em diabéticos, uma das abordagens mais efetivas no controle da glicemia pós-prandial é o ajuste das doses de insulina antes das refeições com base na quantidade de carboidratos consumida. A contagem de carboidratos permite o ajuste da insulina pré-prandial de acordo com a concentração de carboidratos que será consumida, além de permitir a flexibilidade no planejamento das refeições sem sacrificar o controle glicêmico.² No estudo DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial), foi mostrado que o ajuste das doses de insulina pré-prandial levou à diminuição da hemoglobina glicada em relação ao grupo que não fez a contagem de carboidratos na dieta.²³

Ao se elaborar o plano alimentar é importante considerar a eventual presença de sobrepeso, para adequar a quantidade energética da dieta. Observa-se durante o tratamento,

aumento da prevalência de sobrepeso, provocado pela falta de atividade física e consumo de alimentos com alta densidade energética.

Além da ingestão inadequada de alimentos, a insulinização excessiva pode contribuir para o ganho de peso, por meio do estabelecimento de um círculo vicioso, no qual o paciente usa cada vez mais insulina, ingere quantidade cada vez maior de alimentos, aumenta o peso, necessitando de uma quantidade ainda maior de insulina.^{30,31,32}

Quanto à prática de atividade física, todos os tipos de atividades podem ser executados por pessoas DM1, incluindo as de lazer, esportes de recreação e/ou de competição profissional, pois os benefícios atuam nos fatores de risco para doença macrovascular, melhoram o controle glicêmico³³ e diminuem a mortalidade.³⁴ Deve-se atentar, contudo para a presença de complicações, como a hipoglicemia durante o exercício.³⁵

O DM1 é uma síndrome que, por sua maior prevalência em crianças e adolescentes, altera a qualidade de vida destes pacientes e toda a estrutura familiar, principalmente pelos freqüentes cuidados exigidos para o controle da doença.

É de grande relevância que se conheça o perfil clínico-epidemiológico do paciente diabético tipo 1, analisando os principais fatores envolvidos com a gênese e o mau controle do diabetes, além da presença de comorbidades. Assim, é possível contribuir para a instituição de medidas preventivas e terapêuticas específicas para esses fatores, diminuindo as complicações e a mortalidade decorrentes da doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diabético tipo 1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

2.2 Específicos

Comparar os efeitos provocados pelo uso de insulina humana regular versus o uso de análogos ultra-rápidos de insulina, no controle metabólico dos pacientes diabéticos tipo 1.

Correlacionar a dose total de insulina aplicada nos pacientes a parâmetros clínicos e de controle metabólico, como níveis de hemoglobina glicada, índice de massa corpórea, idade e duração da doença.

Correlacionar os níveis de hemoglobina glicada às variáveis: idade do paciente, número de medições diárias de glicemias, IMC e duração da doença.

3 MÉTODOS

O presente estudo foi realizado nas dependências do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) durante o período de junho a dezembro de 2008. Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal. Os dados utilizados foram obtidos através da realização de questionário e revisão de prontuários.

O estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resoluções 196/96 e 251/97 do Conselho Nacional de Saúde) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme o processo número 208/08.

3.1 População de estudo

A população de estudo constituiu-se dos pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HU-UFSC de junho a dezembro de 2008.

3.1.1 Critérios de inclusão:

- Pacientes em acompanhamento regular no ambulatório de endocrinologia pediátrica, com ao menos duas consultas no último ano;
- Idade inferior a 18 anos.

3.1.2 Critérios de exclusão:

- Acompanhamento irregular no ambulatório de endocrinologia pediátrica;
- Idade superior a 18 anos.

O ambulatório de endocrinologia pediátrica conta com um total de 44 pacientes em acompanhamento regular. Foram entrevistados 32 pacientes e seus responsáveis, que vieram à consulta na data agendada e concordaram em participar da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento.

Dos 32 pacientes, 2 foram excluídos por terem idade superior a 18 anos.

3.2 Procedimentos

Após a consulta de acompanhamento no ambulatório de endocrinologia pediátrica, os pacientes e seus responsáveis que assinaram o termo de consentimento (Apêndice A), responderam a um questionário (Apêndice B) com dados sobre: sexo, idade, cor, diagnóstico do diabetes (idade ao diagnóstico, mês do diagnóstico, principais sintomas e influência do fator emocional para a abertura do quadro), dieta (tipo, adesão), prática de atividade física, uso de insulina (tipo, dose, forma de obtenção), prática de auto-monitorização e história familiar de diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 e outras doenças auto-imunes.

O questionário utilizado foi baseado em um questionário desenvolvido pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), que está sendo aplicado em uma pesquisa multicêntrica nacional com indivíduos com diagnóstico de DM1.

Após a entrevista, foi realizada uma revisão do prontuário do paciente, onde foram obtidos dados como peso e altura na última consulta, valor da última hemoglobina glicada, mensuração de microalbuminúria durante o último ano, além da presença de alguma outra doença auto-imune.

3.3 Análise Estatística

Para descrever as variáveis quantitativas foram calculadas as médias e os desvios-padrão, valores mínimos, máximos e medianos. As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis contínuas foi avaliada por meio do teste t de Student e a correlação foi testada através da correlação de Pearson. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$ (Kirkwood, 1988).

As análises foram realizadas através dos aplicativos Microsoft Excel e EpiInfo 6.04.

As tabelas e gráficos foram elaborados no programa Microsoft Excel e Microsoft Word 2003.

4 RESULTADOS

O grupo dos 30 pacientes estudados caracterizou-se por apresentar uma distribuição predominantemente feminina, sendo 18 pacientes do sexo feminino (60%) e 12 pacientes do sexo masculino (40%).

Com relação à idade dos pacientes, houve variação entre 6 e 18 anos e a média foi de 12,7 anos. Em se tratando da cor da pele, 28 pacientes eram brancos (93,3%) e 2 pacientes eram pardos (6,7%). Os resultados podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição conforme sexo, idade e cor do grupo de pacientes diabéticos tipo 1 entrevistados no ambulatório de endocrinologia pediatria do HU-UFSC

<i>Variável</i>	<i>Amostra</i> <i>(N=30)</i>	<i>%</i>
Idade (anos)		
6-12	10	33,3
13-18	20	66,7
Sexo		
Feminino	18	60,0
Masculino	12	40,0
Cor		
Brancos	28	93,3
Pardos	2	6,7

Quanto à idade ao diagnóstico do DM, houve variação entre 9 meses e 11 anos, sendo a incidência maior entre 4 e 7 anos de idade (50%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição quanto à idade do diagnóstico

Idade (anos)	Amostra	
	(N=30)	%
0-3	3	10
4-7	15	50
8-11	12	40

Com relação às estações do ano no momento do diagnóstico, houve predomínio do outono, sendo 9 (31%) pacientes diagnosticados nessa estação (Figura 1).

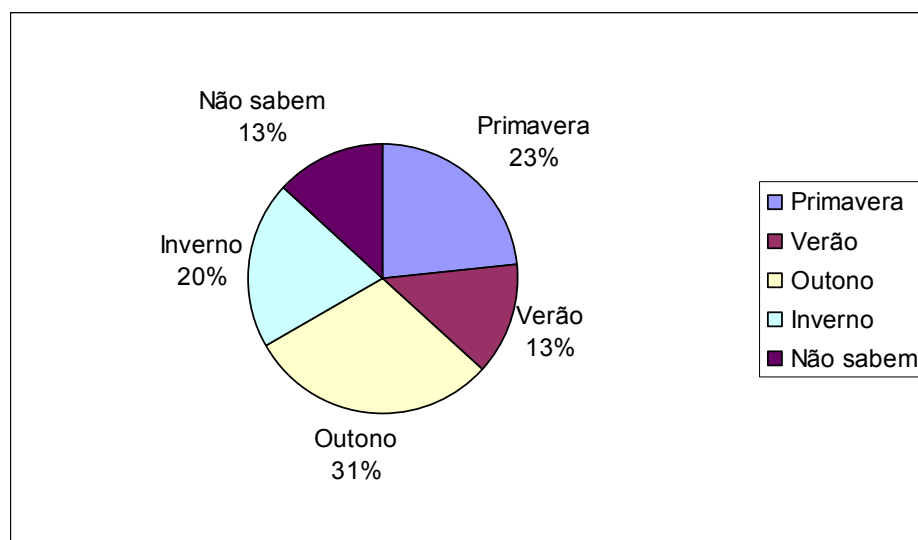


Figura 1 – Distribuição dos pacientes DM1 quanto à estação do ano no período em que foi realizado o diagnóstico

Dentre os pacientes que fizeram parte do estudo, 10 (33,3%) atribuíram algum fator emocional ao desencadeamento da doença.

Quando perguntados sobre os sintomas presentes à época do diagnóstico, todos os 30 pacientes (100%) responderam apresentar polidipsia/poliúria/polifagia; 29 pacientes (96,6%) apresentaram perda de peso e 20 pacientes (66,6%) apresentaram astenia (Figura 2).

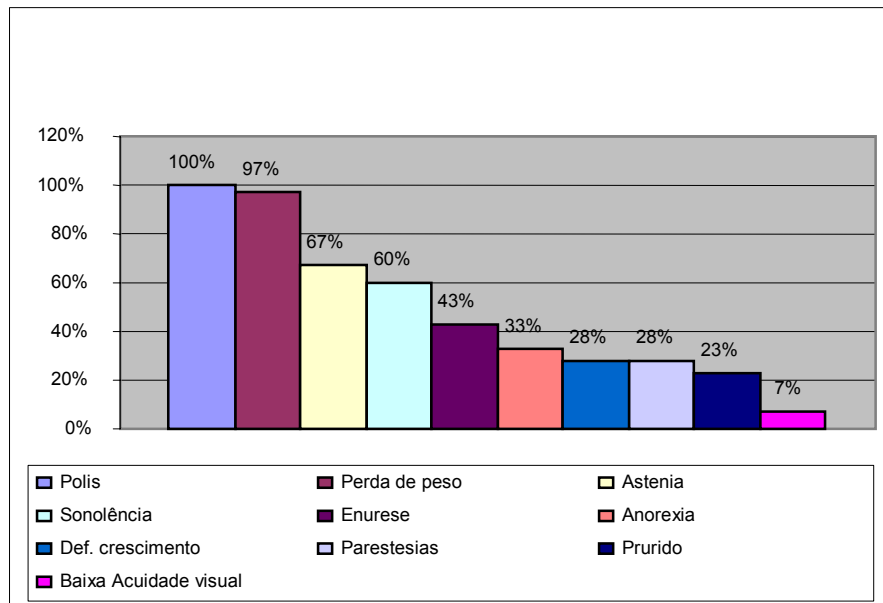


Figura 2 – Frequência dos sintomas ao diagnóstico de DM1

Quanto à prática de atividades física, 28 pacientes (93%) responderam praticar alguma atividade por no mínimo 2 vezes por semana.

Com relação ao tipo de dieta seguida pelos pacientes, 17 (56,7%) fazem contagem de carboidratos, 9 (30%) afirmaram apenas restringir o açúcar da dieta e 4 (13,3%) fazem contagem de calorias (Figura 3).

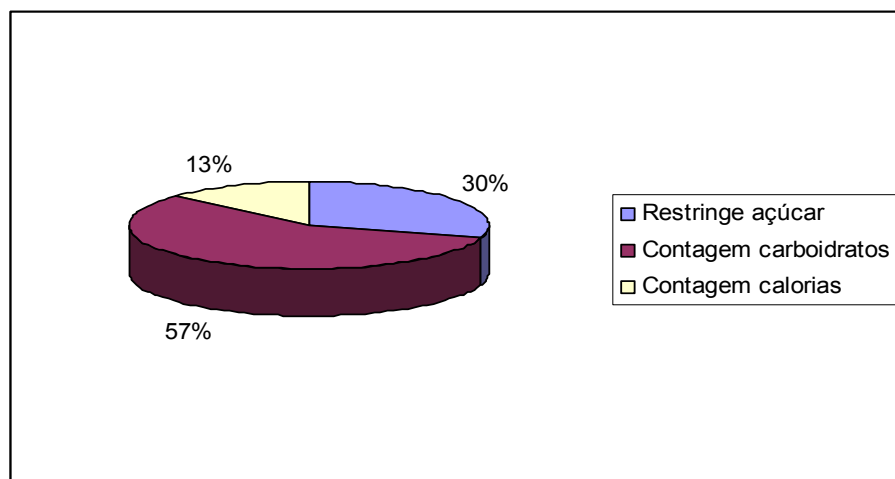


Figura 3 – Distribuição quanto ao tipo de dieta seguida pelos pacientes DM1

Quanto à insulina de ação prolongada utilizada, 23 pacientes (76,6%) estavam em uso de insulina NPH e 7 pacientes (23,3%) estavam em uso de insulina glargina. Com relação ao

uso da insulina de ação rápida, 13 pacientes (43%) estavam em uso de insulina regular e 17 pacientes (57%) usavam análogos ultra-rápidos de insulina (Tabela 3).

Tabela 3 – Tipos de insulinas utilizados pelos pacientes DM1 entrevistados

Variável	Amostra	
	(N=30)	%
Insulina de ação prolongada		
NPH	23	76,6
Glargina	7	23,3
Insulina de ação rápida		
Regular	13	43,0
Análogos ultra-rápidos	17	57,0

Dos 30 pacientes estudados, 24 (80%) afirmaram obter a insulina de ação prolongada utilizada através do Sistema Único de Saúde (SUS), 3 (10%) disseram recebê-la através de mandato judicial e 3 pacientes (10%) referiram comprar a insulina com seus próprios recursos (Figura 4).

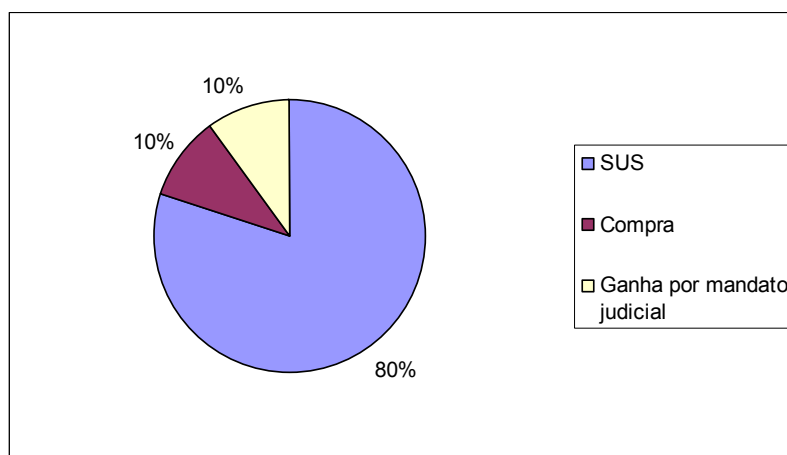


Figura 4 – Distribuição quanto à forma de obtenção da insulina basal

Com relação à insulina de ação rápida, 12 (40%) dos pacientes obtinham insulina através do SUS, 16 pacientes (53,3%) compravam a insulina com seus recursos e 2 pacientes (6,7%) obtinham a insulina utilizada através de mandato judicial (Figura 5).

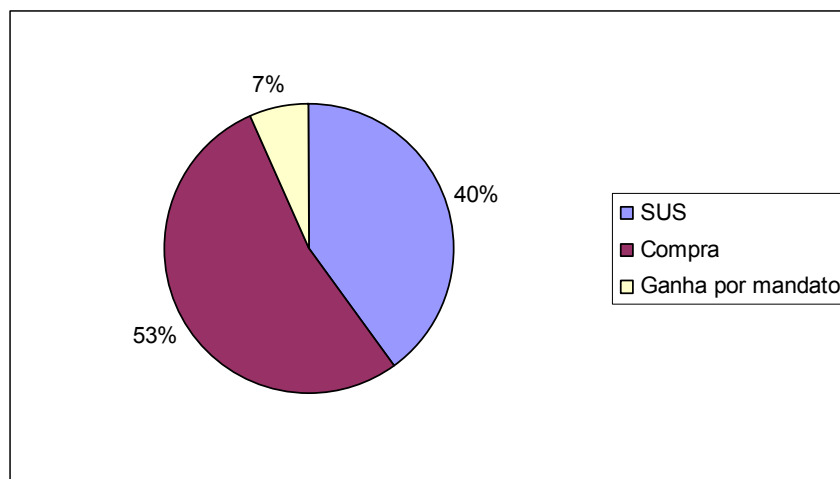


Figura 5 – Distribuição quanto à forma de obtenção da insulina de uso pré-prandial

A dose total de insulina utilizada pelos pacientes variou de 0,38 a 1,67 UI/kg/dia, sendo a média 0,97 U/kg/dia.

Com relação à prática de auto-monitorização da glicemia, 28 pacientes (93,3%) responderam fazer a auto-monitorização diariamente. Quanto à frequência das dosagens, 17 pacientes (56,7%) realizavam 3 ou mais medições de glicemia capilar/dia (Tabela 4).

Tabela 4 – Frequência de glicemias capilares realizadas durante o dia pelos pacientes DM1 entrevistados

Número de glicemias capilares/dia	Amostra (N=30)	%
0	2	6,6
1	1	3,3
2	10	33,3
3	12	40,0
4	2	6,6
≥5	3	10,0

Com relação aos valores de hemoglobina glicada (HbA1c), 26 (86,6%) pacientes apresentaram um descontrole metabólico, considerando os valores de ponto de corte para HbA1c para idade. Dos 10 pacientes com idade entre 6 e 12 anos (ponto de corte para HbA1c<8,0), 8 (80%) apresentaram HbA1c acima do valor preconizado. Dos 20 pacientes

com idades entre 13 e 18 anos (ponto de corte para HbA1c < 7,5), 18 (60%) apresentaram HbA1c maior do que o ponto de corte.

Quanto à avaliação nutricional, 6 (20%) dos pacientes apresentavam na data da entrevista IMC entre os percentis 85 e 95 para idade e sexo correspondentes. Nenhum apresentou IMC \geq percentil 95 ou \leq percentil 10 (Figura 6).

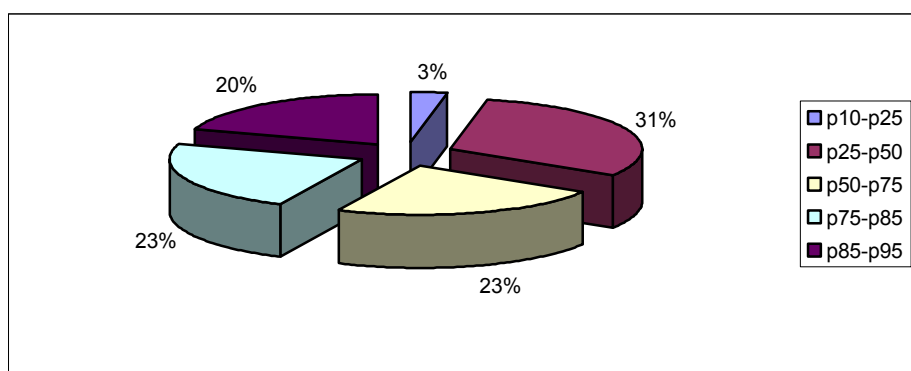


Figura 6 – Distribuição dos pacientes entrevistados quanto ao percentil na curva de IMC para idade e sexo correspondente

Não foi encontrada correlação entre a dose total de insulina e as seguintes variáveis: duração da doença ($r=0,19$), valor da hemoglobina glicada ($r=0,21$), idade do paciente ($r=0,07$) e índice de massa corpórea (IMC) ($r=-0,07$). Também não houve correlação entre o valor da hemoglobina glicada e as variáveis: idade do paciente ($r=0,26$), número de medições de glicemias diárias ($r=-0,02$), IMC ($r=0,13$) e duração da doença ($r=-0,04$). Foi encontrada uma correlação negativa moderada ($r=-0,51$) entre o número de medições de glicemia e a duração da doença. A valores das correlações encontram-se dispostos no Quadro 1.

Quadro 1 – Valores de correlações

Valor	Interpretação
0,00 a 0,19	Bem fraca
0,20 a 0,39	Fraca
0,40 a 0,69	Moderada
0,70 a 0,89	Forte
0,90 a 1,00	Muito forte

Fonte: Calvo, 2004 (Apostila da Disciplina de técnicas Estatísticas Aplicadas à Pesquisa em Saúde, Mestrado em Saúde Pública – UFSC)

Quando selecionados do grupo de pacientes estudados, os pacientes que estavam em uso de insulina NPH associada à insulina regular e aqueles em uso de insulina NPH associada à análogos ultra-rápidos de insulina e comparados entre si, não se observou diferença estatisticamente significativa na média da dose total entre os grupos ($p=0,461$), na média do IMC ($p=0,731$) e na média da hemoglobina glicada ($p=0,144$). Os dados encontram-se dispostos na Tabela 5.

Tabela 5 – Correlação entre o grupo usuário de insulina NPH associada à insulina Regular e o grupo usuário de insulina NPH associada a análogo ultra-rápido de insulina

	<i>NPH+R</i>	<i>NPH+ Análogo</i>	
	<i>Média (Desvio padrão)</i>	<i>Média (Desvio padrão)</i>	Valor p
N	12	11	
Idade (anos)	13,50 (3,08)	13,36 (2,15)	0,90
HbA1c (%)	10,94 (3,40)	9,24 (1,52)	0,14
Dose insulina (UI/kg/dia)	0,97 (0,28)	1,07 (0,39)	0,46
IMC (kg/m²)	20,26 (3,53)	19,79 (2,95)	0,73

Com relação à dosagem de microalbuminúria urinária, 21 (70%) pacientes apresentavam pelo menos uma dosagem durante o último ano.

Entre os pacientes estudados, 7 (23,3%) deles apresentavam uma outra doença auto-imune associada ao diabetes. Tireoidite de Hashimoto estava presente em 5 pacientes (16,6%), 1 paciente (3,3%) apresentava diagnóstico de doença celíaca e 1 paciente (3,3%) era acometido por psoríase (Tabela 6).

Tabela 6 – Prevalência de doença auto-imune associada nos pacientes DM1 entrevistados

Doença auto-imune associada	Amostra	
	N = 30	%
Tireoidite de Hashimoto	5	16,6
Doença Celíaca	1	3,3
Psoríase	1	3,3
Total	7	23,3

Quanto à prevalência de diabetes entre os familiares dos pacientes estudados, 1 (3,3%) paciente possuía familiar de 1º grau portador de DM1 e 3 (10%) pacientes possuíam familiar de 2º grau com a doença (Figura 7). Quanto ao diabetes tipo 2 (DM2), 2 (6,6%) pacientes apresentaram familiar de 1º grau acometido pela doença e 13 (43,3%) pacientes apresentavam familiar de 2º grau portando DM2 (Figura 8).

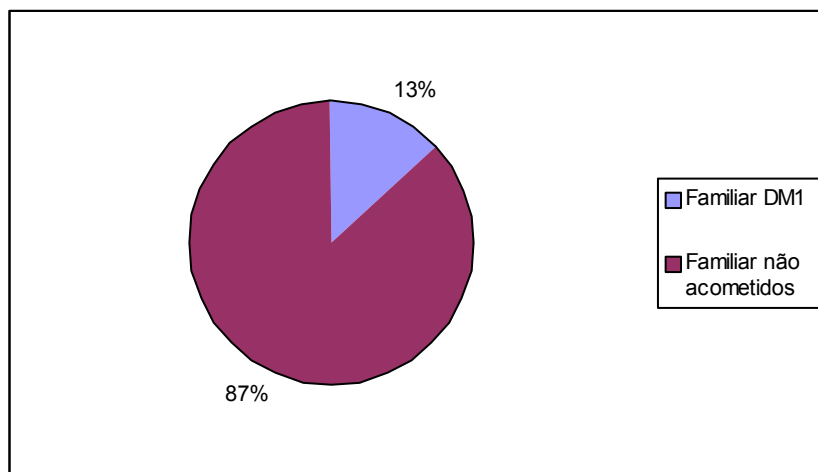


Figura 7 – Prevalência de DM1 em familiares de 1º ou 2º grau dos pacientes DM1 entrevistados

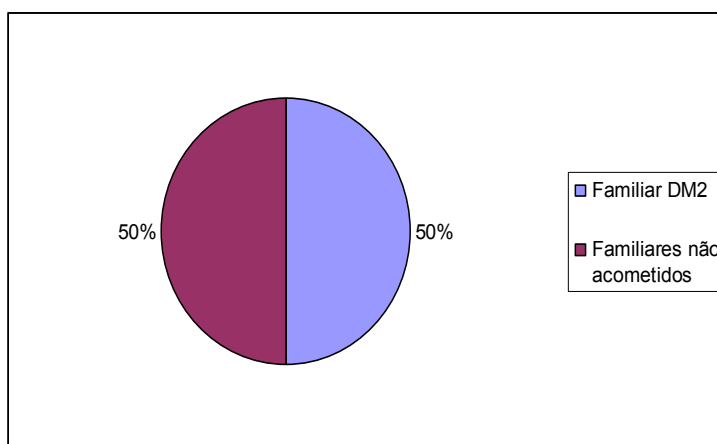


Figura 8 - Prevalência de DM2 em familiares de 1º ou 2º grau dos pacientes DM1 entrevistados

Quanto a outras doenças auto-imunes presentes nos familiares dos pacientes estudados, 8 (26,6%) pacientes apresentavam familiares de 1º grau acometidos por alguma desordem auto-imune que não o DM1 e 9 (30%) pacientes apresentavam familiares de 2º grau acometidos por este tipo de doença.

A Tabela 7 representa os dados referentes às doenças auto-imunes e ao diabetes presentes nos familiares dos pacientes DM1 participantes da pesquisa.

Tabela 7 – Prevalência de diabetes e doenças auto-imunes nos familiares de 1º e 2º graus dos pacientes DM1 entrevistados

Variáveis	Amostra	
	(N=30)	%
Familiar de 1º grau		
DM1	1	3,3
DM2	2	6,6
Outras doenças auto-imunes	8	26,6
Familiar de 2º grau		
DM1	3	10,0
DM2	13	43,3
Outras doenças auto-imunes	9	30,0

5 DISCUSSÃO

Nas últimas décadas temos visto um aumento na incidência de DM1 em várias partes do mundo e em praticamente todas as faixas etárias, principalmente em pré-escolares.³⁶ Diabetes mellitus é umas das doenças crônicas mais comuns da infância e a obtenção de um bom controle constitui um grande desafio.

Os achados epidemiológicos da população em estudo mostraram-nos que não houve uma predileção quanto ao gênero dos indivíduos e o padrão de distribuição quanto à cor de pele foi semelhante à distribuição da população de Santa Catarina segundo o censo do IBGE de 2000, com aproximadamente 89% da população de cor branca e 7% de cor parda.

Na literatura, a associação do DM1 com o sexo não é estatisticamente significativa.^{37,38,39} Existe um predomínio na raça branca, porém sua incidência é variável entre populações e áreas geográficas, refletindo diferentes genes de suscetibilidade e fatores ambientais desencadeantes.^{11,40}

Com relação à idade do diagnóstico, a literatura relata que os picos de incidência ocorrem em escolares e adolescentes, com predomínio dos grupos de 4-5 anos e 10-14 anos,^{10,13,38,39,41} o que também foi observado neste estudo, onde a maior incidência ocorreu entre 4 e 7 anos (50%). O pico de incidência nessa faixa etária pode estar relacionado com o aumento da incidência de infecções virais nessa idade, já que existem evidências sugerindo que alguns vírus podem estar relacionados ao desencadeamento de DM1.^{2,6,13} O segundo pico de incidência, entre 10-14 anos, pode estar relacionado ao início da puberdade e um conseqüente aumento da demanda por insulina, o que causaria uma sobrecarga pancreática, induzindo ao início da doença.¹³

Com relação à variação sazonal do diagnóstico, é demonstrada em vários trabalhos uma maior incidência da doença em estações mais frias.^{1,13,38} Tem sido postulado que as infecções, ocorridas especialmente nos meses de inverno, possam ter um papel desencadeante do processo auto-imune ou serem um fator de descompensação da doença.⁴³ A análise dos dados desta pesquisa pode demonstrar em parte tal característica, com 51% dos pacientes apresentando diagnóstico nas estações frias e 13% deles não sabendo informar o mês do diagnóstico.

Quanto à época do diagnóstico, também foi encontrada uma relação entre episódios de estresse emocional e desencadeamento da doença, apontado por 33,3% dos entrevistados.

Essa relação já foi demonstrada na literatura.^{1,8,38} Uma das teorias é de que o estresse psicológico diminuiria a sensibilidade à insulina pelo aumento da secreção de hormônios contra reguladores, e consequentemente induziria uma sobrecarga das células beta-pancreáticas, propiciando a formação de auto-anticorpos ou mesmo a progressão de uma auto-imunidade pré-existente.⁸

No DM1, os sintomas clássicos são polidipsia, poliúria, polifagia e emagrecimento, sendo que a enurese noturna pode ser o primeiro sinal de poliúria.^{1,38} De acordo com a literatura, os sintomas clássicos estão presentes em mais da metade dos pacientes, sendo que polidipsia e a poliúria são os mais observados.⁴⁴ Estes dados corroboram com os resultados encontrados nesta pesquisa, onde os sintomas mais prevalentes foram polidipsia/poliúria/polifagia (100%) e perda de peso (96,6%), apresentados pela quase totalidade dos pacientes.

A prática de atividade física está associada à redução da mortalidade cardiovascular³⁴ e a uma melhora do controle metabólico dos diabéticos do tipo 1.^{33,45} Entretanto, é consenso que ênfase deve ser dada ao ajuste terapêutico, permitindo a participação segura desses indivíduos, evitando, por exemplo, um quadro de hipoglicemia ou cetose.¹ Entre os entrevistados, 93% responderam praticar alguma atividade física por no mínimo 2 vezes por semana. Uma falha encontrada na formulação do questionário foi a ausência de informações quanto à duração e tipo das atividades, as quais, segundo a ADA,³ deveriam ser de no mínimo 150 min/semana, do tipo aeróbica e de intensidade moderada.

A ingestão calórico-proteica adequada assegura o crescimento e o desenvolvimento, assim como diminui a resistência à insulina.⁴⁶ Em diabéticos do tipo 1, a abordagem mais efetiva no controle da glicemia pós-prandial é o ajuste das doses de insulina antes das refeições com base na quantidade de carboidratos consumida.³⁰ Em nossa pesquisa, apenas 56,7% dos indivíduos faziam contagem de carboidratos. Este dado, apesar de não ser ideal, é alto se comparado ao estudo de Alves e col.,³⁸ envolvendo crianças DM1 em acompanhamento ambulatorial na cidade de Salvador, onde apenas 14,1% faziam uso deste método. Uma das causas para esta discrepância entre os resultados pode ser atribuída à diferença sócio-econômica e cultural entre as populações estudadas.

Com relação à terapia insulínica, NPH foi a insulina de ação prolongada utilizada por 76,6% dos entrevistados. Apesar dos análogos de insulina de ação longa – glargina e detemir – demonstrarem resultados superiores e significantes, com menor variabilidade diária das glicemias e menor risco de hipoglicemias noturnas,^{26,45} o custo mais elevado e a falta de disponibilização dos mesmos pelo serviço público, impede uma maior utilização destes

análogos na terapia do diabético tipo 1. Este dado é amparado pela informação de que 80% dos entrevistados obtinham a insulina utilizada através do SUS.

Quanto à insulina de ação rápida, 57% utilizavam análogos ultra-rápidos de insulina. Foi demonstrada em vários trabalhos a superioridade dos análogos ultra-rápidos quanto à redução da hiperglicemia pós-prandial quando comparados à insulina humana regular, entretanto é discutível sua maior eficácia na redução da HbA1c.^{24,25,27} Apesar dos análogos de insulina não estarem disponíveis no serviço público de saúde, mais da metade dos participantes da pesquisa utilizavam este tipo de insulina. É possível atribuir este fato a uma melhor adequação dos indivíduos a esta insulina e ao seu custo não tão elevado quanto os análogos de ação lenta.

Com relação à dose diária de insulina, observa-se que ela varia conforme a faixa etária, os resultados das glicemias capilares pré e pós-prandiais, a contagem de carboidratos, o peso corporal e a atividade física.⁴⁷ No estudo de Mortesen e col.,²⁹ do qual participaram 2.873 crianças com diagnóstico de DM1 originadas de 18 países, a média da dose de insulina foi de 0,65U/Kg/dia, um pouco abaixo da média encontrada em nosso estudo, que foi de 0,97 U/kg/dia. Entretanto, este mesmo estudo demonstrou que com o início da puberdade ocorreu uma elevação na dose de insulina utilizada pelos indivíduos, alcançando aos 14 anos uma média de 0,98U/Kg/dia. Já no estudo de Dorchy e col.,²⁸ do qual participaram 144 indivíduos com diagnóstico de DM1, com média de idade de 11,8 anos, a média da dose de insulina foi de 0,9U/kg/dia, semelhante aos achados de nosso estudo.

O controle glicêmico, com alcance das metas atualmente preconizadas é o objetivo maior do tratamento do paciente diabético. A automonitorização da glicemia, juntamente com a HbA1c, formam o pilar básico na avaliação do controle diabético¹. Em nosso estudo, 93,3% dos entrevistados responderam fazer automonitorização diariamente, porém apenas 56,7% realizavam-na 3 ou mais vezes ao dia, como preconizado pela ADA³ para pacientes utilizando esquema intensivo de insulina. Vários estudos demonstraram que uma maior frequência de automonitorizações da glicemia correlaciona-se com valores mais baixos de HbA1c.^{48,49,50} No estudo de Silveira e col.,³⁹ no qual 126 diabéticos tipo 1 de diferente municípios do Rio Grande do Sul foram analisados, apenas 61% realizavam testes de automonitorização da glicemia, e além disso, apenas 27% realizam-nos 3 ou mais vezes ao dia. Este dado nos faz inferir que, apesar da frequência de automonitorização dos indivíduos participantes do nosso estudo não ser a ideal, ela é elevada se comparada a uma região geograficamente próxima a nossa e com realidade sócio-econômica semelhante.

A hemoglobina glicada, além de ser um reflexo das glicemias dos últimos 3 meses, é um marcador de risco para complicações crônicas microvasculares, como mostrou o clássico estudo DCCT.²³ Em nosso estudo, 86,6% dos pacientes apresentavam-se em descontrole metabólico, com valores de HbA1c superiores ao ponto de corte para idade. A média da HbA1c foi de 9,8%, porém esses exames foram realizados por técnicas e laboratórios diferentes, impedindo a comparação fidedigna dos valores. No estudo de Mortesen e col.,²⁹ a média da HbA1c foi de $8,6 \pm 1,7\%$, já no estudo de Dorchy e col.,²⁸ a média foi de $6,6 \pm 1,2\%$.

Em nosso trabalho, quando selecionados do grupo de pacientes estudados os pacientes que estavam em uso de insulina NPH associada à insulina regular e aqueles em uso de associação de análogos ultra-rápidos de insulina à NPH e comparados entre si, não se observou diferença estatisticamente significativa na média da dose total entre os grupos, na média do IMC e na média da hemoglobina glicada. Nossos resultados são semelhantes ao de outros estudos da literatura. No estudo de Deeb e col.,²⁷ envolvendo 61 crianças com diagnóstico de DM1, e no estudo de Halcombe,²⁴ envolvendo 457 adolescentes diabéticos tipo 1, ambos envolvendo comparação entre grupos de indivíduos usuários de insulina lispro e de insulina regular, não foi observada diferença em nenhum dos estudos quanto a dose total de insulina nem quanto o valor de HbA1c entre os grupos. Entretanto, no estudo de Halcombe,²⁴ o uso de insulina lispro esteve relacionado com menor número de episódios hipoglicêmicos, resultado que não foi possível ser apresentado em nosso estudo por ser uma informação não contida no questionário utilizado para coleta de dados. Raskin e col.²⁵ demonstraram em seu estudo envolvendo 882 indivíduos com diagnóstico de DM1, que o uso de insulina aspart, quando comparado com insulina regular, promoveu valores menores de HbA1c, sem provocar diferenças na dose da insulina ou no IMC dos indivíduos.

O peso normal para altura de uma criança é aquele cujo percentil do IMC seja > 5 e < 85 , enquanto a obesidade é definida como IMC igual ou maior do que o percentil 95. As crianças cujo percentil de IMC esteja entre 85 e 95 são classificadas como sobrepeso.⁵¹ Trabalhos em pacientes com DM1 de décadas anteriores, mostravam que esta população apresentava tipicamente IMC normal ou até abaixo da normalidade.⁵² Entretanto, o aumento da prevalência de obesidade na população geral e o ganho de peso associado ao tratamento intensivo com insulina podem resultar em uma nova situação no DM1, na qual o excesso de peso também se torna um problema clínico.^{7,28} A prevalência de sobrepeso em nosso estudo foi de 20%, no entanto nenhuma criança apresentou IMC compatível com obesidade. Dado semelhante é observado no estudo de Moraes e col.,⁵² no qual, a prevalência de sobrepeso em uma amostra de 65 crianças e adolescentes com diagnóstico de DM1 foi de 13,8% e a

prevalência de obesidade foi de 3%. Esse índice relativamente alto de sobrepeso nessa população se comparada à população não diabética⁵³ pode ser atribuído, além da dieta inadequada e a prática infrequente de atividade física, à utilização do esquema de múltiplas doses de insulina, que segundo alguns estudos,^{28,29,30,32} pode contribuir para um maior ganho de peso.

Encontramos na literatura alguns trabalhos demonstrando relação entre o valor de HbA1c e algumas variáveis como: idade do paciente, número de medições de glicemias diárias, IMC e duração da DM.^{28,29,49} Encontramos também correlações entre a dose total de insulina e: duração da doença, valor da hemoglobina glicada, idade do paciente e índice de massa corpórea (IMC).^{28,29} No estudo de Dorchy e col.,²⁸ HbA1c não se relacionou à idade, sexo ou IMC dos indivíduos com diagnóstico DM1, entretanto, níveis de HbA1c eram inferiores nos primeiros anos do diagnóstico da doença. Dorchy²⁸ também demonstrou que quanto menor o número de medições de glicemias capilares diárias, maior o valor da HbA1c e quanto maior a HbA1c, maior a dose total de insulina utilizada por dia. Observou, além disso, que a dose total de insulina se correlacionava positivamente com a duração da doença. No estudo de Mortesen e col.,²⁹ essa correlação apontada por Dorchy,²⁸ entre dose de insulina e HbA1c e dose e duração da DM, também foi encontrada. Mortesen²⁹ também demonstrou uma correlação positiva entre dose de insulina e IMC, além de relacionar diretamente a idade, com um aumento na dose diária de insulina. Nosso trabalho discordou parcialmente do que foi encontrado na literatura, não sendo encontrada correlação entre a dose total de insulina e as seguintes variáveis: duração da doença, valor da hemoglobina glicada, idade do paciente e índice de massa corpórea (IMC). Também não houve correlação entre o valor da hemoglobina glicada e as variáveis: idade do paciente, número de medições de glicemias diárias, IMC e duração da doença. Foi encontrada uma correlação negativa moderada entre o número de medições de glicemia e a duração da doença, dado também apontado no estudo de Dorchy.²⁸ Podemos atribuir essa discordância em relação à literatura principalmente ao pequeno tamanho da amostra, pouco representativa.

A nefropatia diabética constitui atualmente uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DM1. A microalbuminúria tem sido considerada como fator preditor do desenvolvimento da nefropatia diabética.^{54,55} A determinação sistemática da microalbuminúria tem possibilitado que intervenções terapêuticas precoces, como um bom controle da glicemia e da pressão arterial, diminuam a progressão de lesão renal incipiente para macroalbuminúria.⁵⁶ Em nosso estudo, 70% dos pacientes apresentavam pelo menos uma dosagem de microalbuminúria durante o último ano. Segundo as mais recentes

recomendações da ADA³, dosagem de microalbuminúria deve ser realizada anualmente em crianças acima de 10 anos de idade e que tenham diagnóstico de diabetes há mais de 5 anos. Este dado é encontrado em nossa amostra, na qual os 30% dos indivíduos que não apresentavam dosagem de microalbuminúria no último ano tinham menos de 5 anos de diagnóstico da doença e/ou idade inferior a 10 anos, demonstrando um bom nível de atenção ambulatorial quanto ao rastreio da nefropatia incipiente.

O DM1 frequentemente se acompanha de outras doenças auto-imunes. Como já foi dito, esta associação de endocrinopatias aparentemente não tem correlação com o controle metabólico, mas sim com o status imunogenético do paciente e/ou com fatores ambientais.¹⁷ Em nosso estudo encontramos uma prevalência de 23,3% de doença auto-imune associada ao diabetes, sendo tireoidite de Hashimoto a doença associada mais prevalente (16,6%). Estes dados corroboram com alguns estudos, como o de Mantovani e col.,⁵⁷ que avaliaram 383 indivíduos com diagnóstico de DM1 e encontraram uma prevalência de 16,7% de doença tireoidiana autoimune; e Tanure e cols.,⁵⁸ que observaram a prevalência de doença celíaca em 2,6% de 263 crianças com DM1 avaliadas. Através desses resultados entendemos que uma anamnese bem feita, acompanhada de um exame físico cuidadoso e de dosagem dos anticorpos mais associados ao DM1 devem ser efetuados para que o diagnóstico e o tratamento dessas patologias sejam realizados o mais precocemente possível.

Existem alguns trabalhos demonstrando um risco aumentado para doenças auto-imunes em familiares de diabéticos tipo 1.^{15,16,59} Em nosso trabalho, 26,6% dos pacientes apresentavam familiares de 1º grau acometidos por alguma desordem auto-imune que não o DM1 e 30% dos pacientes apresentavam familiares de 2º grau acometidos por este tipo de doença. No estudo de Hanokuglu e col.,¹⁵ a prevalência de doenças auto-imunes, determinada pela dosagem de títulos sanguíneos dos anticorpos antitireoglobulina, antitireoperoxidase, antigliadina e antiendomísio em familiares de 1º grau de diabéticos tipo 1 foi de 31%, número semelhante ao que obtivemos. Entretanto, em nosso estudo os dados foram obtidos apenas de informações colhidas na entrevista ou contidas no prontuário, logo, se tivesse sido realizada uma dosagem de anticorpos nos familiares dos indivíduos estudados, a prevalência poderia ser maior.

História familiar de DM é encontrada em familiares de 1º grau de diabéticos tipo 1 com frequência variando na literatura de 8-18%.^{13,39,42,60,61} Os dados de nossa pesquisa concordam com os desses estudos, sendo que 10% dos pacientes com diagnóstico de DM1 participantes tinham familiares de 1º grau acometidos por DM e 53,3% dos participantes tinham familiares de 2º grau acometidos pela doença.

As limitações deste trabalho são entre outras o tamanho da população de estudo e a confiabilidade nos dados registrados. Além disso, por ter um delineamento transversal, não permite estabelecer relações de causalidade.

Sendo o diabetes uma doença com importantes complicações crônicas, estudos descritivos são de grande valor para o estabelecimento do perfil desses pacientes e definição de metas a serem traçadas quanto ao manejo dessa enfermidade. Dessa forma, vemos a necessidade de realizar outros estudos nos pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, para que, a partir de seus resultados algumas medidas possam ser recomendadas e adotadas pelos serviços de saúde.

6 CONCLUSÃO

- 1.Os pacientes com diagnóstico de DM1 atendidos no ambulatório de endocrinologia pediátrica do HU-UFSC eram, em sua maioria, do sexo feminino, de cor branca, encontravam-se no período pré-púbere, tiveram maior incidência do diagnóstico na faixa etária de 4 a 7 anos, faziam uso de NPH+análogos ultra-rápidos de insulina e monitoravam sua glicemia capilar diariamente;
- 2.A maioria dos pacientes apresentava-se com valores de HbA1c acima do preconizado para a idade;
- 3.A prevalência de sobrepeso entre os indivíduos participantes da pesquisa foi de 20%;
- 4.A prevalência de doença auto-imune associada nos diabéticos tipo 1 estudados foi de 23.3%;
- 5.Não houve correlação entre o valor da hemoglobina glicada e as variáveis: idade do paciente, número de medições de glicemias diárias, IMC e duração da doença;
- 6.Não houve correlação entre a dose total de insulina e as variáveis: duração da doença, valor da hemoglobina glicada, idade do paciente e índice de massa corpórea (IMC);
- 7.Não se observou diferença significativa entre os grupos que utilizavam NPH associada à regular e os que utilizavam NPH associada à análogos ultra-rápidos de insulina quanto à média: da HbA1c, da dose total de insulina e do IMC.

REFERÊNCIAS

1. Lyra R, Cavalcanti N. Diabetes Mellitus. 1ª ed. Rio de Janeiro; 2006.
2. Daneman D. Type 1 Diabetes. The Lancet. 2006 mar; 367:847-857.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2008. Diabetes Care. 2008 jan; 31(S1): S12-45.
4. Jahromi MM, Eisenbarth GS. Cellular and molecular pathogenesis of type 1A diabetes. Cell. Mol. Life Sci. 2007; 64:865-872.
5. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2008 Jan; 31(S1):S55-60.
6. Dib SA, Tschiedel B, Nery M. Diabetes Melito Tipo 1: da pesquisa à Clínica. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2008 mar; 52(2):143-145.
7. Silva MER, Mory D, Davini E. Marcadores Genéticos e Autoimunes do Diabetes Melito Tipo 1: da Teoria para a prática. Bras. Endocrinol. Metabol. 2008 mar; 52(2):166-179.
8. Sepa A, Wahlberg J, Vaarala O, Frodi A, Ludvigsson J. Psychological Stress may induce diabetes-related Autoimmunity in Infancy. Diabetes Care. 2005 feb; 28(2):290-296.
9. Littoin B, Sundkvist G, Nystrom L, Carlson A, Landin-Olsson M, Ostman J, et al. Family Characteristics and life Events Before the Onset of Autoimmune Type 1 Diabetes in Young Adults. Diabetes Care. 2001 jun; 24(6):1033-1037.
10. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. Diabetes Care. 2000 oct; 23(10):1516-1526.
11. Pihoker C, Gilian LK, Hampe CS, Lernmark A. Autoantibodies in diabetes. Diabetes. 2005; 54(S2):S52-61.
12. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A. Variation by age and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe, Diabetologia. 1995; 38(7):823–830.
13. Abdul-Rasoul M, Al-Qattan H, Al-Haj A, Habib H, Ismael A. Incidence and seasonal variation of Type 1 Diabetes in children in Farwania area, Kuawait (1995-1999). Diabetes Res Clin Pract. 2002; 153-157.C
14. Eisenbarth GS. Update in Type 1 Diabetes. J. clin. endocrinol. metab. 2008 dec 29; 92(7)2403-2407.
15. Hanukoglu A, Mizrachi A, Dalal I, Admini O, Rakover Y, Bistritzer Z, et al. Extrapancratic Autoimmune Manifestations in Type 1 Diabetes Patients and Their First-Degree Relatives. Diabetes Care. 2003 apr; 26(4):1235-1241.
16. Jaeger C, Hatziagelaki E, Petzoldt R, Bretzel RG. Comparative Analysis of Organ-Specific Autoantibodies and Celiac Disease-Associated Antibodies in Type 1 Diabetic Patients, Their First-Degree relatives, and Healthy Control Subjects. Diabetes Care. 2001 jan; 24(1):27-32.
17. Ramos ALS, Costa ADM, Benicio AVL, Silva CRA, Carvalho CR, Melo CLA, et al. Prevalência de Doença Tireoidiana em Pacientes com Diabetes tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003 abr; 47(2):177-182.
18. Couper J, Donaghue K. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007 – Phases of diabetes. Pediatr. diabetes. 2007; 8:44-47.
19. Calliari LEP, Monte O. Abordagem do Diabetes Melito na Primeira Infância. Arq Bras de Endocrinol e Metab. 2008; 52(2):243-249.
20. Nathan DM, McKittrick C, Larkin M, et al. Glycemic Control in Diabetes Mellitus. Am J Med. 1996; 100: 157-163.

21. American Diabetes Association. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 1999; 22(S1):S24-26.
22. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Diabetes Mellitus: Insulinoterapia. Projeto Diretrizes. 2005; 4:1-7.
23. The Diabetes Control and Complications Trial research Group: The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *NEJM*. 1993; 329:977-986.
24. Holcombe JH, Zalani S, Arora VK, Mast CJ. Comparison of Insulin Lispro with Regular Human Insulin for the Treatment of Type 1 Diabetes in Adolescents. *Clinical Therapeutics*. 2002; 24(4):629-637.
25. Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, Riis A, Jovanovic L. Use of insulin Aspart and fast acting insulin analog as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2000; 23(5):583-588.
26. Pires AC, Chacra AR. A evolução da insulinoterapia no Diabetes Melito Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 mar; 52(2):268-277.
27. Deeb LC, Holcombe JH, Brunelle R, Zalani S, Brink S, Jenner M, et al. Insulin Lispro Lowers Postprandial glucose in prepubertal children with diabetes. *Pediatrics*. 2001 nov; 108(5):1175-1179.
28. Dorchy H, Roggemans MP, Willems D. Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age: a Belgian experience. *Diabetes Care*. 1997; 20:2-6.
29. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, Danne T, Holl RW, Hougaard P, et al. Insulin Management and Metabolic Control of Type 1 Diabetes Mellitus in childhood and Adolescence in 18 Countries. *Diabetic Medicine*. 1998; 15:752-759.
30. Lottenberg AMP. Características da Dieta nas Diferentes Fases da Evolução do Diabetes Melito Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 mar; 52(2):250-259.
31. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008; 31:S61-78.
32. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Influence of Intensive Diabetes Treatment on Body Weight and Composition of Adults with Type 1 Diabetes in the Diabete Control and Complications Trial. *Diabetes Care*. 2001; 24(10):1711-1721.
33. Campaigne BN, Gilliam TB, Spencer ML, Lampman RM, Stork MA. Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovas Dis*. 2007; 17:376-82.
34. Moy CS, Songer TJ, La Porte R, Dorman JS, Kriska AM, Orchard TJ et al. Insulin-dependent diabetes mellitus, physical activity and death. *Am. J. Epidemiol*. 1993;137:74-81.
35. Ramalho ACR, Soares S. O Papel do Exercício no Tratamento do Dabetes Melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 mar; 52(2):260-267.
36. Eurodiab ace study group: variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet*. 2000;355:873-6.
37. Cherubini V, Canatri M, Ravanglia E, bartolotta E. Incidence of IDDM in the Marche region, Italy. *Diabetes Care*. 1994 17(5):432-435.
38. Alves C, Souza T, Veiga S, Toralles MBP, Ribeiro FM. Acompanhamento ambulatorial de crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 na cidade de Salvador. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2007;31(1):52-67.
39. Silveira VMF, Menezes AMB, Post CLA, Machado EC. Uma amostra de Pacientes com Diabetes Tipo 1 no sul do Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45(5):433-440.

40. Kantarova D, Buc M. Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans. *Physiol Re.* 2007;56(3):255-266.
41. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet.* 2000;355:873-876.
42. Oliveira JL, Silva CG. Diabetes Mellitus insulino-dependente em crianças com acompanhamento ambulatorial no Hospital Infantil Joana de Gusmão- Florianópolis – SC. Trabalho de conclusão do curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina Junho 1990.
43. Saltész G, Jeges S, Dahlquist G. Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology Study Group. Non-genetic risk determinants for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood. *Acta Paediatr Scand.* 1994; 83:730-735.
44. Cradock MM, Pihoker C, Scott CR, Smith JM. Characteristics of Youth-onset non insulin-dependent Diabetes Mellitus and insulin-dependent Diabetes Mellitus at Diagnosis. *Pediatrics.* 1 July 1997;100(1): 84-91.
45. Mosher PE, Nash MS, Perry AC, La Pierriere AR, Goldberg BB. Aerobic circuit training: effect on adolescents with well-controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998;79:652-657.
46. Mehta SN, Volkening LK, Anderson BJ, Nansek T, Wysocki T, Laffel LMb, et al. Dietary Behaviors Predict Glycemic Control in Youth with Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31(7):1318-1320.
47. Tschiedel B, Ce GV, Geremia C, Mondadori P, Speggiorin S, Puñales MKC. Organização de um Serviço de Assistência ao Paciente com Diabetes Melito Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 mar; 52(2):219-232.
48. Ozmen B, Boyvada S. Can Self-monitoring Blood Glucose Control Decrease Glycated Hemoglobin Levels in Diabetes Mellitus? *The Endocrinologist.* 2002; 12:349-356.
49. Haller MJ, Stalvey MS, Silverstein JH. Predictors of control of diabetes monitoring may be the key. *J Pediatr.* 2003;144:660-661.
50. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, et al. Self Monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanet Diabetes Registry. *Am J Med.* 2001; 111:1-9.
51. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB. Nelson Tratado de Pediatria .15^oed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 73-77.
52. Moraes CM, Portella RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fucks AG, Cunha EF, et al. Prevalência de Sobrepeso e Obesidade em Pacientes com Diabetes Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):677-682.
53. Farias JC, Lopes AS. Prevalência de sobrepeso em adolescentes. *R. bras. Ci. e Mov.* 2003; 11(3): 77-84.
54. MacIsaac RJ, Jerums G, Cooper ME. New insights into the significance of microalbuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004;13:83-91.
55. Piccirillo LJ, Cunha EF, Gongalves MPR, Clemente ELS, Neves Ricardo. Microalbuminúria em pacientes diabéticos tipo 1: prevalência e fatores associados. *Arq Nras Endocrinol.* 2002; 46(6):640-646.
56. Wiseman M, Viberti G, Mackintosh D, Jarrett RJ, Keen H. Glycaemia, arterial pressure and microalbuminuria in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1984;26:401-5
57. Mantovani RM, Mantovani LM, Dias VM. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007;20(6):669-675.
58. Tanure MG, Silva IN, Bahia M, Penna FJ. Prevalence of Celiac Disease in Brazilian Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42(2):155-158.

59. Barker JM. Type 1 diabetes-associated autoimmunity: Natural History, genetic associations, and screening. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:1210-1217.
60. Sadauskaite-kuehne V, Samuelsson U, Jasinskene E, Padaiga Z et al. Severity at onset of childhood type 1 diabetes in countries with high and low incidence of the condition. *Diabetes res. clin. pract* 2002;55:247-254.
61. Baum JD, Metcalfe MA. Family characteristics and insulin dependent diabetes. *Archives of disease in childhood* 1992;67: 731-36.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.

APÊNDICE A

Hospital Universitário Prof. Dr. Polydoro Ernani de São Thiago
Serviço de Endocrinologia Pediátrica

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Está sendo realizada uma pesquisa intitulada “*Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 do ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC)*”, com o objetivo de traçar o perfil e avaliar a qualidade de atendimento ao paciente com Diabetes Tipo 1 do HU-UFSC. Nesta pesquisa o Sr. (a) responderá apenas algumas perguntas feitas por um entrevistador, sendo que os demais dados necessários serão obtidos de seu prontuário.

Não haverá qualquer investigação clínica ou laboratorial nem interferência em seu tratamento médico. A sua participação é voluntária e não remunerada, sendo garantido o sigilo e privacidade de seus dados. Em qualquer momento da sua entrevista a mesma poderá ser suspensa sem prejuízo do seu tratamento.

Todos os dados referentes a esta pesquisa serão eventualmente publicados e apresentados em reuniões científicas.

Caso concorde em participar o Sr (a) e o pesquisador responsável deverão assinar este termo de consentimento em 2 vias, sendo que uma cópia deverá ficar com o Sr. (a) e outra com o pesquisador.

Caso queira obter informações adicionais favor contactar o pesquisador no telefone (48)9914-3032.

Florianópolis, 06 de junho de 2008

Daniela Aline Pereira

Pesquisado

Responsável (paciente com idade <19 anos; crianças e adolescentes)

Data: / /

APÊNDICE B

Questionário

Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 do ambulatório de endocrinologia pediátrica do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC).

Pesquisador responsável: Dra. Marisa Helena César Coral

Dr. Alexandre Hohl

Pesquisador assistente: Daniela Aline Pereira

Questionário – Parte 1

A-Informações Gerais

1- Nome: _____

2- Telefone: _____

3- Sexo: ☐ feminino ☐ masculino

4- Idade _____

5- Cor: _____

B-Diagnóstico

1- Que idade você tinha quando diagnosticaram seu diabetes? _____ anos

2- Qual foi o mês em que foi diagnosticado o seu diabetes? _____

3- Acredita que algum fator emocional contribuiu para o início do seu diabetes? _____

4- Quais os principais sintomas que você teve quando foi diagnosticado o diabetes?

☐ Polís (Polidipsia, poliúria e polifagia)

☐ Astenia

☐ Enurese noturna

☐ Parestesias

☐ Baixa acuidade visual

☐ Prurido

☐ Anorexia

☐ Sonolência

☐ Deficiência de crescimento

☐ Infecções de repetição

☐ Perda de peso

C-História pessoal

1- Você pratica exercícios físicos de rotina?

☐ Apenas no fim de semana

☐ 2 a 3 vezes na semana

☐ 3 a 5 vezes na semana

☐ 4 a 5 vezes na semana

☐ Não

D-Avaliação da dieta

1- Que tipo de dieta você faz?

☐ Restringe apenas açúcar e doces

☐ Dieta de calorias

☐ Contagem de carboidratos

☐ Índice glicêmico

☐ outra

E-Uso de insulina

1-Qual a insulina lenta que você esta usando no momento?

☐ NPH

☐ Glargina

☐ Detemir

☐ Outra _____

Qual a dose em U/dia _____

U/kg _____

2-Qual o número de aplicações diárias?

☐ Uma vez

☐ Duas vezes

☐ Três vezes

☐ Quatro vezes

3-Como obtém a insulina lenta que está usando?

☐ Recebe grátis no hospital

☐ Recebe grátis na farmácia do SUS

☐ Compra na farmácia popular

☐ Compra em farmácia comum

☐ Recebe grátis após mandato judicial

☐ Outra fonte? _____

4-Qual a insulina rápida que você está usando no momento?

☐ Regular

☐ Lispro

☐ Aspart

☐ Outra _____

Qual a dose em U/dia _____

U/kg _____

5-Qual o número de aplicações diárias?

☐ Uma vez

☐ Duas vezes

☐ Três vezes

☐ Quatro vezes

6-Como obtém a insulina rápida que está usando?

☐ Recebe grátis no hospital

☐ Recebe grátis na farmácia do SUS

☐ Compra na farmácia popular

☐ Compra em farmácia comum

☐ Recebe grátis após mandato judicial

☐ Outra fonte? _____

7-Você faz auto-monitorização de insulina em casa? ☐ sim ☐ não

8-Número de medições da glicemia por dia:

☐ Uma vez

☐ Duas vezes

☐ Três vezes

☐ Quatro vezes

☐ Cinco vezes ou mais

☐ Nenhuma

9-Como obtém as fitas para auto-monitorização?

☐ Recebe grátis no hospital

☐ Recebe grátis na farmácia do SUS

☐ Compra na farmácia popular

☐ Compra em farmácia comum

☐ Recebe grátis após mandato judicial

☐ Outra fonte? _____

F- História familiar

Existe alguém na família com:

Diabetes tipo 1? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Diabetes tipo 2? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Tireoidopatias? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Doença celíaca? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Vitiligo? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Artrite reumatóide? ☐ sim ☐ não Quem? _____

Questionário – Parte 2

Dados do prontuário

A - N° de registro no hospital _____

B - Tempo de seguimento no Hospital _____

C - Qual o peso na última consulta? _____

D - Qual a altura na última consulta? _____

F - Presença de outras doenças autoimunes:

☐ Tireoidite de Hashimoto

☐ Moléstia de Basedow-Graves

☐ Doença Celíaca

☐ Adrenalite

☐ Miastenia Graves

☐ Artrite reumatóide

☐ Lupus Eritematoso Sistêmico

☐ Alopecia

☐ Vitiligo

☐ Outras (especificar) _____

